

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

22.04.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2003年 3月26日

出願番号
Application Number: 特願2003-085490
[ST. 10/C]: [JP2003-085490]

出願人
Applicant(s): 日本カーバイド工業株式会社

REC'D 24 JUN 2004

WIPO

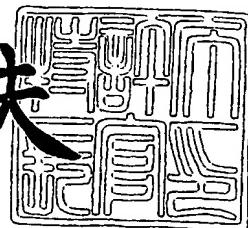
PCT

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 6月 2日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 MK032P03

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C07C 43/315

【発明者】

【住所又は居所】 富山県 富山市 北代 235-42

【氏名】 三田 真哉

【発明者】

【住所又は居所】 富山県 魚津市 新金屋 1-9-11

【氏名】 柿沼 真一

【発明者】

【住所又は居所】 富山県 富山市 手屋 1丁目 10-26

【氏名】 室谷 昌宏

【特許出願人】

【識別番号】 000004592

【氏名又は名称】 日本カーバイド工業株式会社

【代表者】 松尾 博之

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 052836

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

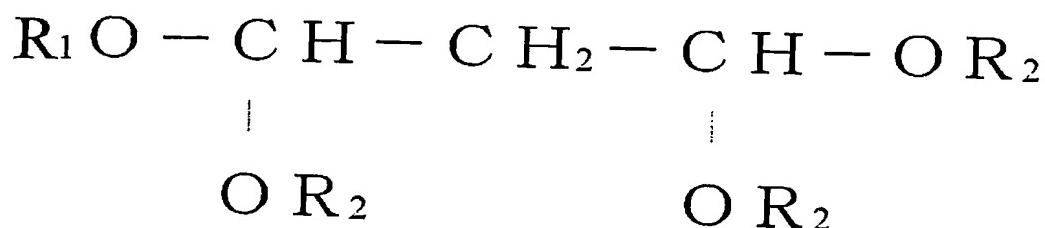
【書類名】 明細書

【発明の名称】 テトラアルコキシプロパンの製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式(1)

【化1】

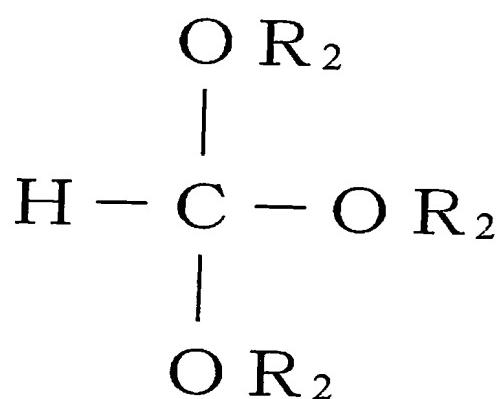


(式中、R₁はCH₃、C₂H₅、C₃H₇を示し、

R₂は、CH₃、C₂H₅を示す)

で表されるテトラアルコキシプロパンの製造方法において、

【化2】



(R₂はCH₃、C₂H₅を示す)

で表されるオルソギ酸エスチル及び

【化3】



(R₃はC₃H₇を示す)

で表されるビニルエーテルを原料として用いることを特徴とするテトラアルコキシプロパンの製造方法。

【請求項2】 上記テトラアルコキシプロパンが、テトラメトキシプロパン、テトラエトキシプロパン、トリメトキシモノ（n-又はiso-プロポキシ）プロパン及びトリエトキシモノ（n-又はiso-プロポキシ）プロパンである請求項1記載のテトラアルコキシプロパンの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、例えば、医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体等の原料などに用いられる高反応性を有する骨格形成剤として有用なテトラアルコキシプロパンの製造方法に関する。

【0002】**【従来の技術】**

従来より、テトラアルコキシプロパン誘導体に関しては公知であり、例えば、特許文献1及び非特許文献1に、1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパン、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンの製造方法が記載されている。これらの文献によれば、オルソギ酸エステル約3モルとエステルに対応するビニルエーテル1モルより目的物を合成している。

【0003】**【特許文献1】**

特開昭57-158735号公報（1982）

【非特許文献1】

薬学雑誌82、第269～273頁（1962）

【0004】**【発明が解決しようとする課題】**

しかし、例えば、1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンを合成するためには、オルソギ酸メチルと対応するビニルエーテルとしてメチルビニルエーテルを用いる必要があり、メチルビニルエーテルはガス状態であるので、実験室での1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンの合成は可能であるが、工業的に大量のメチルビニルエーテルなどを使用することは困難であった。

また、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンの合成には、オルソギ酸エチルと対応するエチルビニルエーテルを用いるが、エチルビニルエーテルは沸点が36～37℃の特殊引火物であり、大量に使用することはメチルビニルエーテルと同様に困難であった。

【0005】**【課題を解決するための手段】**

本発明者等は、高反応性を有する骨格形成剤であり、例えば、医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体等の原料に使用される他、広範な用途を持つテトラアルコキシプロパンを工業的に利用可能なビニルエーテルから合成することを目的に研究を行い、比較的沸点が高いプロポキシビニルエーテルを使

用することが上記不利益性を解消して新規で非対称な1, 3, 3-トリメトキシ-1-(n-又はiso-)プロポキシプロパン及び1, 3, 3-トリエトキシ-1-(n-又はiso-)プロポキシプロパンが製造できると共に、プロポキシビニルエーテルを用いても1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンや1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンが合成できることも見出し、本発明を完成了。

【0006】

【発明の実施の形態】

以下本発明の実施の形態について詳しく説明する。

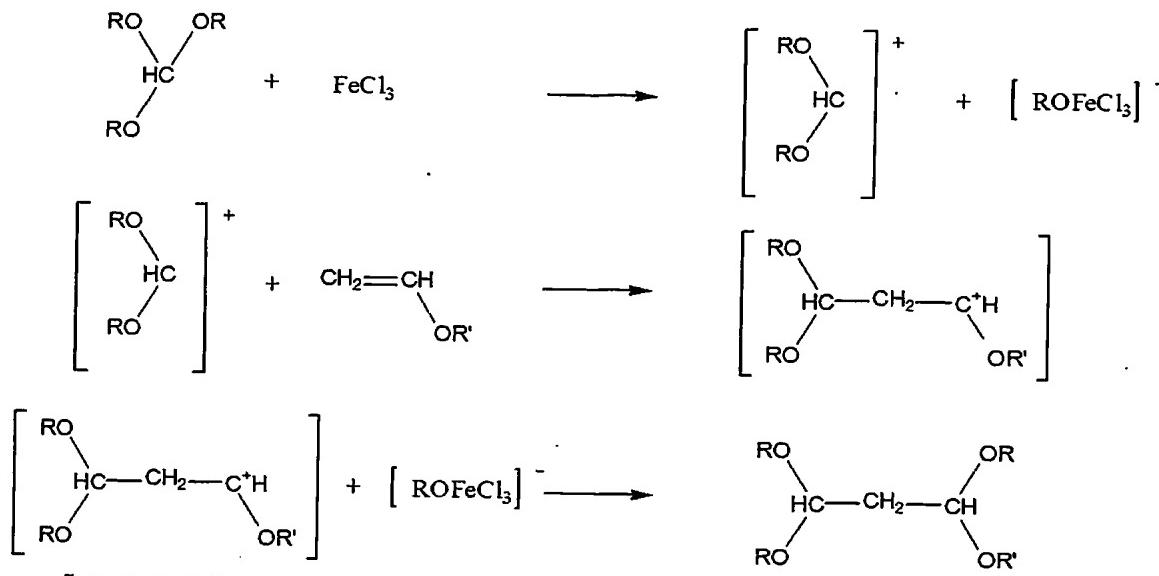
本発明は、テトラアルコキシプロパンを製造するに際して、工業的に利用可能なn-プロポキシビニルエーテル又はiso-プロポキシビニルエーテルを用いて、例えば、1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパン、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパン、1, 3, 3-トリメトキシ-1-(n-又はiso-プロポキシ)プロパン、1, 3, 3-トリエトキシ-1-(n-又はiso-プロポキシ)プロパン及びこれらの混合物を製造することを目的とする。

【0007】

上記の新規で非対称な1, 3, 3-トリアルコキシ-1-プロポキシプロパンの生成は、次のような反応式に従うものと考えられる。

【0008】

【化4】



【0009】

また、アルコキシ交換反応によって上記非対称体の他に対称なテトラアルコキシプロパンも生成するが、対称体と非対称体の生成比は、原料であるプロポキシビニルエーテルとオルソギ酸トリアルキルのモル比と反応温度を変えることによって任意に調整することができる。例えば、オルソギ酸エステルを大過剰に使用した系では優先的に対称体が生成し、且つ収率の観点からもビニルエーテルを有效地に利用することができる。尚、過剰量のオルソギ酸エステルは回収して再利用可能である。

【0010】

本発明化合物の具体的な合成法としては、例えば、次のような方法を挙げることができる。

例えば、ガラス製のフラスコ中に、プロピルビニルエーテルを入れて加熱した後、反応触媒として、例えば、無水塩化鉄 (III)、三フッ化ホウ素等のルイス酸化合物を、ビニルエーテル 100 重量部に対して、約 0.5 ~ 2.0 部添加し、攪拌しながら、例えばオルソギ酸メチル等のオルソエステルをビニルエーテル 1 モルに対して、約 1.0 ~ 1.3 モル添加し、例えば、約 -30 ~ 50 °C で反応させる。

【0011】

反応終了後、反応混合物を減圧蒸留することにより、先ず本発明の新規化合物である1, 3, 3-トリアルコキシー-1-プロポキシプロパンが留出し、次いで1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンが留出する。

【0012】

【実施例】

以下に実施例などを揚げて本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例などにより何ら限定されるものではない。

実施例1

温度計及び攪拌装置を備えた2000mlの四つ口フラスコにオルソギ酸トリメチル108.3g（純度98%、1.00mol）を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄(III)0.3g(0.002mol)を加え、-5~0℃を保ちながらn-プロピルビニルエーテル82.6g（純度99%、0.95mol）を約5時間かけて添加した後、攪拌下に室温で1夜放置した。その後、減圧蒸留して、濃度60.2%の1,3,3-トリメトキシー-1-(n-プロポキシ)プロパンと濃度32.5%の1,1,3,3-テトラメトキシプロパンを含む混合物124.2g(n-プロピルビニルエーテルからの収率66.8%)を得た。

【0013】

実施例2

温度計及び攪拌装置を備えた300mlの四つ口フラスコにオルソギ酸トリエチル148.1g(1.0モル)を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄(III)0.3g(0.002mol)を加え、-30℃を保ちながらisoo-プロピルビニルエーテル81.5g(0.95モル)を5時間かけて添加した後、そのまま1時間熟成させた。その後、反応液を減圧蒸留すると、純度73%の1,3,3-トリエトキシー-1-(isoo-プロポキシ)プロパン133.2g(収率44%)と1,1,3,3-テトラエトキシプロパンが収率7.3%で得られた(14℃、6.7×10⁻⁴Mpa)。

【0014】

実施例3

温度計及び攪拌装置を備えた300mlの四つ口フラスコにオルソギ酸トリエ

チル148. 1 g (1. 0モル) を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄 (III) 0. 3 g (0. 002 mol) を加え、0℃を保ちながら isoo-プロピルビニルエーテル81. 5 g (0. 95モル) を5時間かけて添加した後、そのまま1時間熟成させた。その後、反応液を減圧蒸留すると、純度47%の1, 3, 3-トリエトキシ-1-(isoo-プロポキシ) プロパン135. 1 g (収率29%) と1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンが収率14. 4%で得られた (114℃、6. 7×10⁻⁴ MPa)。

【0015】

合成例1 2-アミノピリミジンの合成

温度計、コンデンサ及び攪拌装置を備えた200mlの四つ口フラスコに、攪拌下、濃塩酸20. 8 g (0. 20 mol)、グアニジン塩酸塩23. 0 g (純度99. 9%、0. 24 mol) を投入した。攪拌を継続しながら実施例1の1, 3, 3-トリメトキシ-1-(n-プロポキシ) プロパンと1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンの混合物 (純度92. 6%、0. 2 mol) を徐々に加え、次いで、65℃迄加熱し、65℃で3時間反応した。次いで冷却して液温が15℃を超えないように濃度32%の水酸化ナトリウム水溶液39. 4 g を加えた。反応混合物中の2-アミノピリミジンの生成率は72. 6% (実施例1の混合物基準) であった (HPLC分析)。

【0016】

以下に各物質の分析結果を記載する。

1) 1, 3, 3-トリメトキシ-1-(n-プロポキシ) プロパン

¹H-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm) ; 0.94(t, J=14.9 Hz, 3H, CH₃-CH₂-CH₂-O-)、1.62(m, 2H, CH₃-CH₂-CH₂-O-)、1.91(m, 2H, >CH-CH₂-CH<)、3.34(s, 9H, CH₃-O-)、3.42(m, 2H, CH₃-CH₂-CH₂-O-)、4.52(m, 2H, >CH-CH₂-CH<)

¹³C-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm) ; 10.6(CH₃-CH₂-CH₂-O-)、23.0(CH₃-CH₂-CH₂-O-)、36.6(>CH-CH₂-CH<)、52.7(CH₃-O-)、52.8(2C, CH₃-O-)、67.9(CH₃-CH₂-CH₂-O-)、101.0(CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<)、101.8(CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<)

IR分析

<u>特性吸収帯 / cm⁻¹</u>	<u>帰 属</u>	<u>強 度</u>
2939	C-H(逆対称伸縮)	vs
1116	C-O(伸縮振動)	vs
1386	C-H(面内変角振動)	m
905	指紋領域	w

【0017】

2) 1, 3, 3-トリメトキシ-1-(iso-プロポキシ)プロパン¹H-NMR(CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm) ; 1.15, 1.22 (d, J=6.0 Hz, 6H, CH₃-CH(CH₃)-O-)、1.91(m, 1H, >CH-CH₂-CH<)、3.31(s, 3H, CH₃-O-)、3.33(s, 3H, CH₃-O-)、3.34(s, 3H, CH₃-O-)、3.86(m, 1H, CH₃-CH(CH₃)-O-)、4.62(t, J=11.7, 1H, CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<)、4.49(t, J=12.1, 1H, CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<)

¹³C-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm) ; 22.1, 23.1 (CH₃-CH(CH₃)-O-)、37.0(>CH-CH₂-CH<)、51.6, 52.7, 53.0(CH₃-O-)、69.1(CH₃-CH(CH₃)-O-)、99.2(CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<)、101.9(CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<)

IR分析

<u>特性吸収帯 / cm⁻¹</u>	<u>帰 属</u>	<u>強 度</u>
2974	C-H(逆対称伸縮)	vs
1113	C-O(伸縮振動)	vs
1383	C-H(面内変角振動)	m
905	指紋領域	w

【0018】

3) 1, 3, 3-トリエトキシ-1-(n-プロポキシ)プロパン¹H-NMR(CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm) ; 0.93(t, J=14.9 Hz, 3H, CH₃-CH₂-CH₂-O-)、1.20(t, J=14.3Hz,

9H, CH₃-CH₂-O-)、1.61(m, 2H, CH₃-CH₂-CH₂-O-)、1.96(m, 2H, >CH-CH₂-CH<)、3.54(m, 6H, CH₃-CH₂-O-)、3.66(m, 2H, CH₃-CH₂-CH₂-O-)、4.62(m, 2H, >C H-CH₂-CH<)

¹ ³C-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm) ; 10.7(CH₃-CH₂-CH₂-O-)、15.4(CH₃-CH₂-O-)、23.2(CH₃-CH₂-CH₂-O-)、38.2(>CH-CH₂-CH<)、61.3(CH₃-CH₂-O-)、67.6(CH₃-CH₂-CH₂-O-)、100.3(>CH-CH₂-CH<)

IR分析

特性吸収帯 / cm ⁻¹	帰属	強度
2976	C-H(逆対称伸縮)	vs
1116	C-O(伸縮振動)	vs
1376	C-H(面内変角振動)	m
590	指紋領域	w

【0019】

4) 1, 3, 3-トリエトキシ-1-(iso-プロポキシ) プロパン

¹H-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm) ; 1.16, 1.22(m, 9H, CH₃-CH₂-O-)、1.20(m, 6H, CH₃-CH(CH₃)-O-)、1.93(m, 1H, >CH-CH₂-CH<)、3.51(m, 2H, CH₃-CH₂-O-)、3.58(m, 4H, CH₃-CH₂-O-)、3.87(m, 1H, CH₃-CH(CH₃)-O-)、4.64(t, J=11.7Hz, 2H, >CH-CH₂-CH<)

¹ ³C-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm) ; 15.4(CH₃-CH₂-O-)、22.3, 23.3(CH₃-CH(CH₃)-O-)、38.9(CH₃-CH(CH₃)-O-)、60.2, 61.2, 61.5(CH₃-CH₂-O-)、68.7(CH₃-CH(CH₃)-O-)、98.8(CH₃-CH₂-O-CH(OCH₂CH₃)-CH₂-CH<)、100.4(CH₃-CH₂-O-CH(OCH₂CH₃)-CH₂-CH<)

IR分析

特性吸収帯 / cm ⁻¹	帰属	強度
2975	C-H(逆対称伸縮)	vs
1114	C-O(伸縮振動)	vs

1380

C-H(面内変角振動)

m

592

指紋領域

w

【0020】

【発明の効果】

本発明のテトラアルコキシプロパンの製造方法は、工業的に使用可能なプロポキシビニルエーテルを原料とすることにより、医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体の骨格形成剤として有用なテトラアルコキシプロパンを工業的規模で容易に製造することができる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体の原料などに用いられる高反応性を有する骨格形成剤としても有用なテトラアルコキシプロパン、特に1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンの合成原料であるメチルビニルエーテルはガス状であり、工業的な製造に使用することは困難であった。

【解決手段】 ガス状のメチルビニルエーテルを用いることなく、工業的に使用可能なプロポキシビニルエーテルを原料とすることにより、医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体の骨格形成剤として有用なテトラアルコキシプロパンを工業的規模で容易に製造することができる。

認定・付加情報

特許出願の番号 特願2003-085490
受付番号 50300493272
書類名 特許願
担当官 第六担当上席 0095
作成日 平成15年 3月27日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成15年 3月26日

次頁無

出証特2004-3047141

特願2003-085490

ページ： 1/E

出願人履歴情報

識別番号 [00004592]
1. 変更年月日 1999年 8月 4日
[変更理由] 住所変更
住 所 東京都港区港南2丁目11番19号
氏 名 日本カーバイド工業株式会社